

令和2(2020)年11月10日

東邦大学医学部長 殿

東邦大学臨床研究審査委員会
委員長 島田英昭

2020年度 第5回 東邦大学医学部臨床研究審査委員会 議事録(通算28回目)

日時： 2020年9月28日(月) 18時30分から19時20分まで(50分)

方法： Web会議(Zoom)

出席者： 委員11名中11名出席(内訳：外部委員7名・内部委員4名)

外部委員(法人との雇用関係なし)：

医学/医療の専門家：持田泰行(持田医院、院長)

医学/医療の専門家：井関祥子(東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科、教授)

法律の専門家：面川典子(弁護士)

法律の専門家：田中早苗(弁護士)

生命倫理の専門家：瀧本禎之(東京大学大学院 医学系研究科 医療倫理学、准教授)

一般の立場の者：薄井賢司(会社役員)

一般の立場の者：神田恵里(主婦)

内部委員：

医学/医療の専門家：島田英昭(外科学講座一般・消化器外科学分野、教授(委員長))

医学/医療の専門家：亀田秀人(内科学講座膠原病学分野、教授(副委員長))

医学/医療の専門家：赤羽悟美(生理学講座統合生理学分野、教授)

医学/医療の専門家：堀裕一(眼科学講座、教授)

事務局：高橋、村石、飯塚、出口、池田、河島

議事の記録

議事：(審査申請課題あり)

1. 前回議事録確認・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・【配布資料1】
2. THC18001_中村先生[特定臨床] 医療機器の疾病等又は不具合報告・・・・・・・・・・・・・・【配布資料2】
3. THC18001_中村先生[特定臨床] 変更審査・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・【配布資料3】
4. 認定臨床研究審査委員会の認定の更新等における対応について・・・・・・・・・・・・・・【配布資料4】
5. 今後の審査・意見業務について
6. 2020年度第3回ヒトゲノム研究倫理を考える会(10/17)開催案内・・・・・・・・・・・・・・【配布資料5】
7. その他

【議事】

1. 第27回 東邦大学医学部臨床研究審査委員会 議事録(案)【配布資料1】

前回議事録案に沿って審査の振り返りおよび確認を行った後、出席者へ諮られ承認がなされた。

意見審査業務

・医療機器の疾病等又は不具合報告1件、変更申請1件、計2件について審査・意見業務を行った。

審査結果：審査・報告案件 **2** 件中、医療機器の疾病等又は不具合報告 **1** 件・変更審査 **1** 件
承認 **2** 件

2.

医療機器の疾病等又は不具合報告①【配布資料2】[特定臨床研究]			
研究課題番号	THC18001		
研究課題名称	超薄型ストラット薬剤溶出ステントと薄型ストラット薬剤溶出ステントの実臨床条件下における無作為化比較研究		
研究責任医師/研究代表医師	氏名：中村 正人 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大橋病院 内科学講座循環器内科学分野		
審査意見業務に出席した者	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> 外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：持田泰行 医学／医療の専門家：井関祥子 法律の専門家：面川典子 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：薄井賢司 一般の立場の者：神田恵里 </td> <td style="width: 50%; border: none;"> 内部委員： 医学／医療の専門家：島田英昭（※） 医学／医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学／医療の専門家：赤羽悟美 医学／医療の専門家：堀裕一 </td> </tr> </table>	外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：持田泰行 医学／医療の専門家：井関祥子 法律の専門家：面川典子 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：薄井賢司 一般の立場の者：神田恵里	内部委員： 医学／医療の専門家：島田英昭（※） 医学／医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学／医療の専門家：赤羽悟美 医学／医療の専門家：堀裕一
外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：持田泰行 医学／医療の専門家：井関祥子 法律の専門家：面川典子 法律の専門家：田中早苗 生命倫理の専門家：瀧本禎之 一般の立場の者：薄井賢司 一般の立場の者：神田恵里	内部委員： 医学／医療の専門家：島田英昭（※） 医学／医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学／医療の専門家：赤羽悟美 医学／医療の専門家：堀裕一		
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし		
<p>【審議内容】 医療機器の疾病等又は不具合報告として、2件(044-001, 074-003)の審査・意見業務が行われた。 ※報告書類の記載事項について、専門領域に詳しい医学／医療の専門家による補足の解説がなされたうえで、審査・意見業務を実施する事となった。</p> <p>① 【044-001】 重篤と判断した理由：第1報 死亡（虚血性心疾患による心筋梗塞） [医学／医療の専門家] 対象者は、非常に重症な糖尿病患者であり、インシュリンを服用して何とか病状を維持していた。ジェイゾロフトという抗うつ剤も服用していたが、3肢病変(3つの冠動脈に狭窄がある状態)で、足(の血管)が詰まっている状態にあった。重篤な循環器疾患の関係で、主幹部の他にも体のあちこちにもステントイングをしていた。過去にCBG（冠動脈バイパス手術）を医師から勧められるも本人が拒否し、ステント治療を選択していた背景がある。今回割り付けの対象となった、ステントBの挿入6ヵ月後、急に胸が苦しいと、突然死に近い状態で救急車の中でお亡くなりになったので、VLST(遅発性ステント血栓症→冠動脈ステントが血栓閉塞をした)による心臓突然死である可能性が高いと思われるが、これ以上の報告および証拠がなく、判断が出来ない。あくまでも推察ではあるが、冠動脈の新鮮な血栓を緊急で診ても、あまり変化が確認出来ないのも、解剖に依存するファクターではないと思われる。いずれにしても、ステント挿入後、6ヵ月以上経って急性冠動脈を閉塞するのは、割り付けも、有効性を見る方のステントAではなく、対照群のステントBで起きた事象であることから、製品に異存する話ではないと思われ、本臨床研究に関する落ち度もないと考えられる。</p> <p>[委員長] ステント治療から6ヵ月経過しており、再狭窄ではなく血栓と考えられる。発生率は5%程度か。 [医学／医療の専門家] 1%以下であるが、ここから先は全くの推測となる。通常、経口阻害薬を2剤併用するのだが、怠薬するとこのような事象が発生しやすい。非現実的なインシュリン量を使用してもコントロールが悪かった事、ジェイゾロフトの服用から、場合によっては怠薬の可能性も考えられる。</p>			

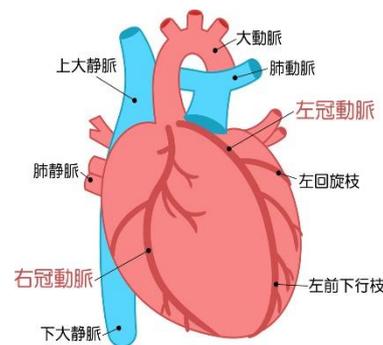
- [委員長] 報告書の内容から、臨床研究のデザイン手技とは無関係で、対照群のステントから発生したことから、臨床試験の続行に問題はないと考えられるが、順番に意見をお願いしたい。
- [生命倫理の専門家] 資料も事前に拝見したが、解説内容に同意する。通常の治療経過途中で事象が発生し、対照群のステントBに起きた事象であることから、研究の遂行に影響を与えるものではないと理解している。
- [法律の専門家] (解説により状況を)理解したので意見は特にない。
- [医学/医療の専門家] 本研究の継続を止める目的はなく、研究途中で患者が亡くなれば、n(サンプル)数が減少する事が残念ということでの質問となるが、事象が発生したステントBはコントロール群のほうであり、過剰な糖尿病薬を服用している患者であっても試験の参加対象になって良いものか。
- [医学/医療の専門家] 経口阻害薬を適切に飲んでいたかの確認は、ステント治療のうえでも重要となることから、担当医も実施していたかと思うが、本人が飲んでいると言って、実際は飲まないこともあるので判断が難しく、治験のデザイン不備とはいえない。リスクが高いからステント治療を止めるという考えもあるが、この患者の場合は、CBG(冠動脈バイパス手術)を拒否したうえでの選択でもあることから、止むを得ないと思われる。
- [委員長] ステントA・Bのどちらの群に振られるか分からないところがリスクであり、懸念材料ではあるが、エントリークライテリア(登録判断基準)には合致している。また、この患者をエントリーした事で、本研究にとって不利にはならない。
- [一般の立場の者] 委員に就任してから初めて患者が亡くなるという事象が発生し、最初は非常に驚いたが、素人ながらやむを得ない事と理解した。また、薬を沢山服用している事にも驚いた。
- [法律の専門家] 納得したので特に意見はない。
- [一般の立場の者] 報告の経過の箇所で、色々な治療をされていながらも、臨床試験へ参加出来る事について驚いた。解説を聞いて、やむを得ない事と理解した。
- [医学/医療の専門家] エントリークライテリアを逸脱していなければ、プロトコル改訂の必要はない。
- [医学/医療の専門家] 解説を聞いて理解した。特に異議はない。
- [副委員長] 臨床試験の中で死亡例が出るというのは、ある一定の確率で存在する。この患者の基準の適格性には問題がなく、2つの承認されているステントのうちのどちらに当たったとしても、ごく一部の患者は、心疾患によって亡くなる場合がある。これは、説明文書の中のリスクに該当するという事から、やむを得ない。この研究に参加しなくても、全く別のステントを挿入しても起こりうるため、このまま(プロトコルの改訂なし)で良いのではないか。

なお、一部の委員から事前に質問が届いたため、研究代表医師および実施機関の研究責任医師へ連絡を行い、以下の回答についても確認がなされた。

- ・ 疾病との因果関係:「不明」との記載に対する根拠を記載してください。
回答: 他院での事象であり、事象の詳細が不明のため。
- ・ 原因を精査した結果(死因)は、ステントに係る血栓なのでしょうか。
回答: 原因を精査したか不明である。
- ・ ステントを挿入することによって、通常はどの程度の割合でこのような血栓が発生するのでしょうか。
回答: 今回ステント血栓症とは断定しておりません。
- ・ 本事象に対し、解剖は実施されたのでしょうか。
回答: 解剖を実施したか不明。

② 【074-003】 重篤と判断した理由: 第1報 入院又は入院期間の延長(狭心症)未回復
第2報 軽快

[医学／医療の専門家] この患者の3本ある冠動脈のうち、右冠動脈は以前から閉塞している。左回旋枝(LCX)に対して今回の割り付け治療後に、左冠動脈主幹部より前下降枝にかけて薬剤性ステントの留置を行った。いわば、非常に重症な患者である。カテーテル治療中の冠動脈低下により、徐脈で意識がなくなり痙攣が起こった。詳細が記載されておらず定かではないが、回旋枝にカテーテルが入ってしまうと、急に血圧が下がる事がある。その後は後遺症もなく、一過性の事象であると思われる。一言でいえば、カテーテル手技によるアクシデントともいえる。



[委員長] 資料の経過をご覧いただき、順番に意見ををお願いしたい。

[副委員長] 特に問題はない。同意説明文書の改訂も必要なし。

[一般の立場の者] 解説が非常に分かりやすかった。このまま(改訂なし)で問題ないと思われる。

[医学／医療の専門家] 問題ないと思われる。解説ありがとうございました。

[医学／医療の専門家] 割り付けたステント B での再狭窄であるが、一定頻度で起こることは止むを得ず、既に承認されているものであり、プロトコール改訂の必要はない。解説が非常に分かりやすかった。

[一般の立場の者] 特になし。

[法律の専門家] 特にコメントはなし。

[生命倫理の専門家] カテーテル治療の手技に伴って起きる一過性の事象であると理解した。

[法律の専門家] 特にコメントはなし。

[医学／医療の専門家] 特にコメントはなし。

なお、一部の委員から事前に質問が届いたため、研究代表医師および実施機関の研究責任医師へ連絡を行い、研究代表医師による、以下の回答についても確認がなされた。

・疾病との因果関係：「おそらく関連あり」との記載に対する根拠を記載してください。

回答：「ステント内での再狭窄」は想定される事象で、関連する事象だが、両群で一定頻度見られる事象。特別な事象ではない認識である。

■審議■ 出席者である持田委員、井関委員、面川委員、田中委員、瀧本委員、薄井委員、神田委員、堀委員、赤羽委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全会一致で本件を承認することが確認された。

結論	<ul style="list-style-type: none"> ・【判定】：承認 ・全会一致
----	---

3.

変更審査①【配布資料3】[特定臨床研究]

研究課題番号	THC18001	
研究課題名称	超薄型ストラット薬剤溶出ステントと薄型ストラット薬剤溶出ステントの実臨床条件下における無作為化比較研究	
研究責任医師/研究代表医師	氏名：中村 正人 実施医療機関の名称：東邦大学医療センター大橋病院 内科学講座循環器内科学分野	
審査意見業務に出席した者	外部委員（法人との雇用関係なし）： 医学／医療の専門家：持田泰行 医学／医療の専門家：井関祥子 法律の専門家：面川典子 法律の専門家：田中早苗	内部委員： 医学／医療の専門家：島田英昭（※） 医学／医療の専門家：亀田秀人（※※） 医学／医療の専門家：赤羽悟美 医学／医療の専門家：堀裕一

	生命倫理の専門家 : 瀧本禎之 一般の立場の者 : 薄井賢司 一般の立場の者 : 神田恵里	
当事者/COIにより審査を外れる委員	なし	
<p>【審議内容】研究責任医師の変更および、研究終了施設を含めた以下の書類について確認がなされ、いずれも倫理的な問題はない事が確認された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究計画書、説明文書・同意文書：研究責任医師変更(2施設)、実施医療機関削除(4施設)、実施医療機関名称及び所在地変更(1施設)、診療科名変更(2施設)研究分担医師変更(6施設) ・実施計画：研究責任医師変更(2施設)、実施医療機関削除(4施設)、実施医療機関名称及び所在地変更(1施設)、診療科名変更(2施設) ・変更覚書(2施設) <p>■審議■ 出席者である持田委員、井関委員、面川委員、田中委員、瀧本委員、薄井委員、神田委員、堀委員、赤羽委員、亀田副委員長にそれぞれ確認を取り、全会一致で本件を承認することが確認された。</p>		
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・【判定】：承認 ・全会一致 	

4. 認定臨床研究審査委員会の認定の更新等における対応について【配布資料4】

認定臨床研究審査委員会が設立されてから3年目後に、認定の更新手続きを迎える事になる。
当委員会の今後の運営方針については、今後、ある程度の見通しがついてから改めて説明する事となった。

5. 今後の審査・意見業務について

現時点における審査状況を確認するとともに、次回10月委員会の審査・意見業務の予定として、THC20001 根本先生の研究概要に関して説明がなされた。
研究課題名：ブレクスピプラゾールの統合失調症患者に伴う社交不安症状に対する改善効果の検討
—多施設共同、非盲検、単群試験— 当日ヒアリングを実施するため、事前質問事項についての提出期限等について確認がなされた。

6. 2020年度第3回ヒトゲノム研究倫理を考える会(10/17)開催案内【配布資料5】

2020年10月17日(土)13:30より、Zoomのウェビナー方式によるオンラインシンポジウムが開催される。第3回目のテーマは、「指針改正と多機関共同研究の一括審査にむけて」である。社会情勢を鑑み、あらゆる対面式会議が中止・延期となる中で、毎回盛況を呈して開催されている。臨床研究法とは別に、人を対象とする医学系倫理指針改正に焦点を合わせた内容となるが、当委員会における審査・意見業務にも有益な情報を含んだ内容であることが期待される。都合が合えば積極的に参加されたい。

7. その他

※次回2020年度第6回東邦大学医学部臨床研究審査委員会は10月19日(月)18:30～開催予定

以上